

Influencia del sexo sobre la indicación de revascularización coronaria quirúrgica. Peculiaridades técnicas y resultados en la mujer

R. Llorens León

Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la causa más frecuente de muerte en el sexo femenino¹. Se estima que, sólo en los Estados Unidos, 250.000 mujeres fallecen anualmente por este motivo²; una cifra superior a la de todos los fallecimientos por neoplasia juntos³.

Aunque los varones tienen una incidencia de cardiopatía isquémica superior a la de las mujeres⁴, el número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos dirigidos a valorar la existencia de enfermedad coronaria o a revascularizar el miocardio es considerablemente más bajo en los pacientes del sexo femenino⁵. Estas diferencias no pueden explicarse sólo por la menor afectación coronaria en la mujer^{6,7}, habiéndose sugerido la existencia de una predisposición a infraestimar la incidencia de cardiopatía isquémica en los pacientes de este sexo⁶, tomándose por este motivo actitudes más conservadoras⁸.

La cirugía de revascularización coronaria viene siendo practicada desde hace más de 20 años, habiendo de-mostrado que mejora la angina y la isquemia miocárdica, de una forma más efectiva que el tratamiento médico, en pacientes con angina estable o inestable⁹⁻¹¹. Muchos estudios han puesto de manifiesto que la mujer tiene una mortalidad hospitalaria, tras cirugía de revascularización coronaria, más alta que el varón¹²⁻¹⁸, justificándose por un mayor número de factores de riesgo¹⁹ y una superficie corporal más pequeña²⁰, que condiciona un menor calibre de las arterias coronarias. Por otra parte, también se ha demostrado que, comparativamente, las mujeres a las que se ha indicado cirugía coronaria tienen una enfermedad más avanzada^{21,22}, por lo que se puede decir que la indicación de bypass coronario, en las mujeres, se hace más tarde que en el varón¹, pudiendo así justificar una mayor mortalidad. Además, se ha comprobado que el sexo femenino es una variable independiente predictora de mortalidad hospitalaria tras cirugía coronaria^{23,24}.

Por todo ello se ha sugerido que debería aplicarse más atención y actitudes más agresivas en el diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en la mujer^{20,25} con el fin de soslayar las diferencias existentes entre ambos sexos y mejorar los resultados.

Correspondencia: R. Llorens León.
Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica.
Clínica Universitaria de Navarra.
Apdo. 192. 31080 Pamplona.

INDICACIONES

La incidencia de cardiopatía isquémica es menor en mujeres que en varones⁴, aunque estas diferencias se acortan a medida que aumenta la edad²⁶⁻²⁹. Sin embargo, esto por sí solo no explica las diferencias en el manejo de los pacientes del sexo femenino con cardiopatía isquémica: realización de estudios diagnósticos y diferentes actitudes terapéuticas^{6,7}.

Se ha evidenciado que las mujeres presentan angina con más frecuencia que los varones^{30,31}, sin embargo se les realizan menos tests no invasivos para comprobar y evaluar la isquemia^{32,33}. Para explicar esta discrepancia se ha atribuido una mayor incidencia de angina con coronarias normales en el sexo femenino¹, un menor porcentaje de síntomas y signos cardiovasculares asociados a los episodios de angina³⁴ y una menor sensibilidad diagnóstica en los tests con talio^{35,36}, debido esto último, al efecto de la mama sobre los defectos de perfusión en la pared anterior del ventrículo izquierdo. Por todo ello los especialistas y médicos de medicina primaria atribuyen a la angina, en mujeres, una causa de origen no cardíaco en mayor proporción que en los varones^{6,8}.

El infarto de miocardio tiene un peor pronóstico en mujeres que en varones^{24,37}. En un estudio multicéntrico sobre 21.328 pacientes¹⁹, ingresados en unidades coronarias, de 19 diferentes hospitales, la incidencia de trombólisis y angiografía postinfarto, fue menor en los pacientes del sexo femenino y esas diferencias se mantenían a medida que aumentaba la edad. Una vez estudiados con coronariografía, la proporción de mujeres a las que se practicó angioplastia o cirugía de revascularización fue también menor.

Cuando se comparan los factores de riesgo entre varones y mujeres, en grupos de población con cardiopatía isquémica confirmada: hospitalizados por infarto de miocardio o con el fin de practicarles algún procedimiento de revascularización coronaria, se comprueba que las mujeres tienen mayor edad³⁸, mayor proporción de diabetes mellitus³⁹⁻⁴¹, hipertensión^{42,43}, sedentarismo¹⁵, obesidad³⁸ y antecedentes familiares de cardiopatía isquémica²⁰.

Los pacientes del sexo femenino sometidos a revascularización coronaria o angioplastia presentan, con mayor frecuencia que los varones, insuficiencia cardíaca⁴⁴⁻⁴⁶; aunque la función sistólica, medida por la fracción de eyección es mejor en los pacientes del sexo femenino, indicando un cierto grado de disfunción diastólica, posiblemente relacionada con la diabetes e hipertensión⁴⁴.

Las mujeres sometidas a bypass coronario tienen, comparativamente con los varones, un grado de angina más severo^{16,18,47}, mayor proporción de angina inestable⁴⁸ y los tests de esfuerzo son comparativamente más positivos¹⁹. El número de arterias coronarias afectadas es menor en los pacientes del sexo femenino que en los varones^{20,46}, con igual proporción de afectación del tronco principal izquierdo^{38,39}, menor número de infartos de miocardio previos⁴¹ y han sufrido previamente menor número de operaciones de revascularización coronaria³⁸.

El índice de negativas a la intervención, una vez realizada la coronariografía, es igual en varones que en mujeres¹. Sin embargo, las pacientes del sexo femenino son intervenidas con mayor frecuencia con carácter de urgencia^{39,46}.

En resumen, se podría decir que tienen una enfermedad más avanzada que los varones, cuando son enviados a cirugía de revascularización coronaria^{12-13,21,22}.

TÉCNICA

Los estudios comparativos realizados entre pacientes de diferente sexo, acerca de la técnica quirúrgica de revascularización coronaria muestran, asimismo, que también existen diferencias entre ambos sexos. En gran medida estas diferencias han sido atribuidas a una superficie corporal más pequeña^{13,39}, un calibre menor de las arterias coronarias^{49,50} y una calidad peor de las venas de las extremidades⁴¹ en los pacientes del sexo femenino.

Aunque el porcentaje de utilización de arteria mamaria interna es significativamente menor en mujeres (64,8% vs 78,4%; $p < 0,001$)⁴⁰, no se ha podido demostrar que el calibre de este injerto sea más pequeño en el sexo femenino⁵¹, a pesar de que existe la convicción, de forma generalizada, que en las mujeres la arteria mamaria interna tiene menor calibre que en los varones. Las diferentes condiciones anatómicas, antes citadas, condicionan un menor número de anastomosis distales^{7,52}.

El estudio español sobre oclusión precoz de los injertos venosos aortocoronarios (GESIC) demostró que el sexo femenino era uno de los factores predisponentes en el cierre prematuro de éstos⁵³. Otros grupos han evidenciado el mismo hecho^{16-18,47}.

Debido al calibre reducido de alguno de los vasos afectados, las posibilidades de revascularización completa están disminuidas en las mujeres^{13,41}.

La duración del clampaje aórtico y del tiempo de circulación extracorpórea es menor en mujeres que en varones^{7,39}, indicando un menor número de vasos intervenidos y una menor incidencia de problemas técnicos peroperatorios.

A pesar de estas condiciones quirúrgicas, la incidencia de infarto de miocardio peroperatorio es igual en ambos sexos⁴⁶, así como el número de fallecimientos hospitalarios debidos a esta causa⁷ y la utilización intraoperatoria de balón de contrapulsación³⁸. Las mujeres tienen que ser, con mayor frecuencia que los varones, intervenidas de bypass coronario tras angioplastia (17,6% vs 14,1 %) ³².

En un estudio sobre 12.448 pacientes intervenidos de revascularización coronaria, de un mismo hospital, no había diferencias, según el sexo, en cuanto al número de intervenciones previas⁵¹.

RESULTADOS

El sexo femenino es uno de los factores de riesgo de mortalidad operatoria, tras bypass coronario, más importante^{16,18,54-59}. En estos nueve diferentes estudios las mortalidades operatorias oscilaron entre el 1,3% al 8,8% en las mujeres y entre el 0,9% y 3 % en los varones. La probabilidad de fallecimiento hospitalario en las mujeres era entre 1,6 a 1,8 veces superior que en los varones. En otros estudios esta probabilidad llegaba hasta 2,19%⁶⁰.

El estudio CASS¹³, realizado sobre 6.299 varones y 1.155 mujeres, intervenidos entre 1975 y 1980, reafirmó las diferencias obtenidas previamente.

En los años posteriores estas diferencias de mortalidad entre pacientes de diferente sexo han ido disminuyendo^{61,62}: 4,3 % vs 3,7 %³⁹, 2,9% vs 2,6%⁴¹, aunque siguen siendo superiores en las mujeres, no tienen ya significación estadística.

Analizando los factores predisponentes de mortalidad hospitalaria entre ambos sexos, se han encontrado que en las mujeres está relacionada con una mayor edad²⁰, hipertensión³⁸, diabetes⁴⁰, obesidad³⁸, angina inestable²⁷, insuficiencia cardíaca⁷ y una menor superficie corporal³. Mientras que en los varones, los factores de riesgo relacionados con la mortalidad hospitalaria fueron un mayor número de reoperaciones² y una menor fracción de eyección³⁸.

La principal causa de fallecimiento hospitalario en mujeres es debido a fallo cardíaco³⁹, siendo en muchos estudios esta causa significativamente superior en mujeres que en varones⁷.

A pesar de un mayor número de factores de riesgo en mujeres, la supervivencia a medio o largo plazo: 5 años¹⁵, 10 años¹², 12 años⁴¹ o 18 años²⁰ no muestra diferencias entre ambos sexos.

Sin embargo, las mujeres necesitaron más medicación para tratamiento de la insuficiencia cardíaca que los varones en la evolución posterior a largo plazo³⁹.

La mejoría o desaparición de la angina fue significativamente menor en mujeres que en varones (81% vs 52%)⁴¹, (67,4% vs 55,9%)⁶², con una mayor restricción en la actividad física y en la incorporación de trabajo⁴⁴.

La incidencia de infarto de miocardio o reoperación a largo plazo no ha mostrado diferencias entre sexos⁶³.

DISCUSIÓN

La existencia de una «cierta predisposición» a tratar de forma distinta a las mujeres que a los varones con cardiopatía isquémica ha recibido mucha atención por parte de la prensa médica y de la no especializada⁶⁴. Esta infraestimación, en el comportamiento médico con la mujer con enfermedad coronaria, ha sido denominada «síndrome de Yentl»⁶⁵, haciendo referencia a la postura de tomar los síntomas de isquemia miocárdica en el sexo femenino de una forma menos severa y agresiva, en una profesión dominada por varones.

Estas diferencias no sólo se dan entre pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, sino que también se han descrito entre pacientes sometidos a angioplastia^{32,48}.

Parece que existe un fenómeno subjetivo en los médicos de referencia⁸, por el cual se piensa que la enfermedad coronaria es, de forma global, menos común en la mujer. Esta conclusión, basada en los datos obtenidos en la mujer joven⁶⁶, no es válida para la mujer de mayor edad, especialmente a partir de la época posmenopáusica⁶⁷.

Aunque quizá menos llamativo, también entre pacientes hospitalizados por cardiopatía isquémica se da un indiferente trato, en cuanto a las indicaciones de estudio y revascularización, entre pacientes de diferente sexo⁶⁸.

No resulta fácil explicar este fenómeno, pero quizá la sospecha de una mayor mortalidad hospitalaria y la posibilidad de hallar una anatomía poco susceptible de revascularización puedan influir en las tomas de decisión.

En un reciente estudio sobre la anatomía coronaria de los pacientes sometidos a angioplastia coronaria⁶⁹ sólo el 66% de las lesiones encontradas en mujeres fueron consideradas «dilatables», contra el 75% de los varones. Asimismo más mujeres que varones habían sido consideradas quirúrgicamente inoperables.

Evidentemente hay diferencias entre ambos sexos en cuanto a los hallazgos anatómicos y angiográficos.

El motivo de esta diferencia está en la prevalencia de los distintos factores de riesgo³⁸⁻⁴³ entre varones y mujeres con cardiopatía isquémica.

Los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con test de esfuerzo preoperatorio tienen enfermedad coronaria menos avanzada que a los que se les somete a cirugía sin dicho estudio⁷⁰ y, por tanto, una menor mortalidad⁷. Sin embargo, a pesar de que al sexo femenino se le atribuye a priori una mayor mortalidad, se indican tests de esfuerzos, previos a revascularización, con menor frecuencia que a los varones^{6,32}.

Un hecho de difícil explicación es la mayor frecuencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca en las pacientes sometidas a injerto coronario, en relación con los varones⁴⁴⁻⁴⁶. Además, la insuficiencia cardíaca es la principal causa de fallecimiento hospitalario en las mujeres y a largo plazo necesitan, con mayor frecuencia que los varones, usar medicación para tratarla³⁹. Esto resulta de difícil explicación ya que la función sistólica es superior en las mujeres que en los varones¹⁵.

Las mujeres con cardiopatía isquémica tienen una mayor incidencia de hipertensión arterial^{42,43}. Existe una opinión creciente, basada en los datos clínicos, que las anomalías diastólicas que clínicamente se manifiestan por insuficiencia cardíaca son más comunes en mujeres hipertensas que en varones hipertensos. Topol⁷¹ describió el síndrome de miocardiopatía hipertrófica hipertensiva en un grupo de pacientes en el que el 75 07o eran mujeres. Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca tenían una capacidad ventricular izquierda pequeña, con marcada hipertrofia y función sistólica conservada. Los pacientes con hipertensión arterial y enfermedad coronaria pueden ser más sintomáticos y responder peor al tratamiento médico⁶⁴. Por ello en las mujeres, especialmente las mayores de 65 años, debería considerarse una actitud más agresiva en la indicación de cirugía coronaria si queremos obtener unos resultados similares a los de los varones.

Se han descrito unos resultados funcionales peores en mujeres, tras cirugía coronaria, con mayor incidencia de angina y menor incorporación al trabajo^{3,13,17,18}.

Conviene tener en cuenta que en las mujeres la utilización de arteria mamaria es significativamente menor que en varones⁴⁰, habiéndose relacionado el uso de este

injerto con una menor frecuencia de angina, infarto de miocardio y reoperaciones a largo plazo⁷²⁻⁷⁷. No se ha podido demostrar que el calibre de este injerto es menor que en las mujeres⁵¹.

Una explicación para una menor utilización de arteria mamaria en los pacientes del sexo femenino es contraindicación relativa por una mayor frecuencia de operaciones de urgencia y de mayor edad⁷⁵.

Una menor utilización de injertos arteriales junto a una incidencia mayor de revascularización incompleta⁴¹ y de oclusión precoz de los injertos venosos^{47,53} puede explicar la diferencia en los resultados funcionales y no sólo atribuirlos a factores psicológicos⁴⁴.

Una mayor utilización de arteria mamaria y una política de antiagregación tras cirugía puede mejorar ostensiblemente los resultados funcionales en los pacientes del sexo femenino⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianesi ME, Gersh B, Geltman EM et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-230.
2. Eysmann SB, Douglas PM. Reperfusion and revascularization strategies for coronary artery disease in women. *JAMA* 1992; 268: 1.903-1.907.
3. Eaker ED, Packard B, Thom TJ. Epidemiology and risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiovasc Clin* 1989; 19: 129-145.
4. Gibbons LW, Blain SN, Cooper KH, Smith M. Association between coronary heart disease risk factors and physical fitness in healthy adult women. *Circulation* 1983; 67: 977-983.
5. Petticrew M, McKee M, Jones J. Coronary artery surgery: are women discriminated against? *Br Med J* 306: 1.164-1.166.
6. Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Wessler JP, Steingart RM, Budner N, Lense L et al. Sex bias in considering coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1987; 107: 19-25.
7. Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chaux A, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med* 1990; 112: 561-567.
8. Bono D. Women and coronary artery surgery. Fewer women referred for investigation. *Br Med J* 1993; 306: 1.689.
9. Rahimtoda SH. Postoperative exercise in the evaluation of the physiological status after coronary bypass surgery. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation* 1982; 65 Supl 2: 106-114.
10. Rahimtoola SH. Coronary bypass surgery for chronic angina 1981: a perspective. *Circulation* 1982; 65: 225-241.
11. Rogers WJ, Coggin J, Gersh BJ, Risher LD, Myers WO, Oberman A et al. LT for the CASS Investigators. Ten years follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery: the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation* 1990; 82: 1.647-1.658.

12. Loop FD, Golding LR, McMillan JP, Cosgrove DM, Lytle BW, Sheldon WC. Coronary artery surgery in women compared with men: analyses of risks and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 383-390.
13. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G et al, and participating CASS clinics. Association of sex, physical size and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 334-341.
14. Reul GJ Jr, Cooley DA, Wukasch DC. Long-term survival following coronary artery bypass. Analysis of 4522 consecutive patients. *Arch Surg* 1975; 110: 1.419-1.424.
15. Eaker ED, Kronmal R, Kennedy JW, Davis K. Comparison of long-term, postsurgical survival of women and men in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Am Heart J* 1989; 117: 71-81.
16. Booloki H, Vargas A, Green R, Kaiser GA, Ghaharamani A. Results of direct coronary artery surgery in women. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 271-277.
17. Douglas JS Jr, King SBIII, Jones EL, Craver JM, Bradford JM, Hatcher CR Jr. Reduced efficacy of coronary bypass surgery in women. *Circulation* 1981; 64 Supl 2: 11-16.
18. Tyras DH, Barner HB, Kaiser GC, Cood JE, Laks H, William VL. Myocardial revascularization in women. *Ann Thorac Surg* 1978; 25: 449-433.
19. Maynard CH, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute Myocardial Infarction. Results from the Myocardial Infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry (MITI Registry). *Arch Intern Med* 1992; 152: 972-976.
20. Rahimtoola SH, Bennet AJ, Grunkemeier GL, Block P, Starr A. Survival at 15 to 18 years after Coronary Bypass Surgery for Angina in Women. *Circulation* 1993; 88 (parte 2): 71-78.
21. Kennedy JW, Kaiser GC, Fischer LD, Fritz JK, Myers W, Mudd JG, Ryan TJ. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation* 1981; 63: 793-802.
22. Penckofer SM, Holm K. Women undergoing coronary artery bypass surgery: physiological and perspectives. *Cardiovasc Nurs* 1990; 26: 13-18.
23. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Willich SN, Davis FG, Poole WK et al. Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black women. *J Am Coll Cardiol* 1983; 9: 473-482.
24. Greenland P, Reicher-Reiss H, Godbout U, Behar S, Israely A. Sprint investigators. In hospital and 1 year mortality in 1524 women after myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 484-491.
25. Majeed A, Pollock AM. Health authorities should monitor equity of service. *Br Med J* 1993; 306: 1.689.
26. Lerner DI, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-390.
27. Cunningham MA, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Rouan GW, Weisberg MC et al. The effect of gender on the probability of myocardial infarction among emergency department patients with acute chest pain. *J Gen Intern Med* 1989; 4: 392-398.

28. Kennedy RH, Kennedy MA, Frye RL, Giuliani ER, McGoon DC, Pluth JR et al. Cardiac catheterization and cardiac surgical facilities: use, trends, and future requirements. *N Engl J Med* 1982; 307: 968-993.
29. Gillum RE Coronary artery bypass and coronary angiography in the United States, 1979-1983. *Am Heart J* 1987; 113: 1.255-1.260.
30. Kannel WB, Abbot RD. Incidence and prognosis of myocardial infarction in women: The Framingham study. En: Eaker ED, Packard B, Wenger NK et al, editores. *Coronary artery disease in women*. Nueva York: Haymarket-Doyma, 1987; 208-214.
31. Liao L, Cooper RS, Ghali JK, Szocka A. Survival rates with coronary artery disease for black women compared with black men. *JAMA* 1992; 268: 1.867-1.871.
32. Topol EJ, Ellis SG, Cosgrove DM, Bates ER, Muller DWM, Schork NJ et al. Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with and insurance-claims data base. *Circulation* 1993; 87: 1.489-1.497.
33. Stech MN, Mohiuddin SM, Lynch JD, Zencka AE, Runco V. Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1975; 36: 169-173.
34. Wenger NK, Gender, coronary artery disease and coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1990; 112: 557-558.
35. Steingart RM, Schever J. Assessment of myocardial ischemia. En: Hurts J, editor. *The hearth* (7^a ed.). Nueva York: McGraw-Hill, 1990; 351-368.
36. Meller J, Goldsmith SJ, Rudin A. Spectrum of exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with chest pain and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1979; 43: 717-723.
37. Kannel WB, Sorlie P, McNamara PM. Prognosis after initial myocardial infarction: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1979; 44: 53-59.
38. Hannan EL, Bernard HR, Kilburn HC, O'Donnell JF. Gender differences in mortality rates for coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1992; 123: 866-872.
39. King KB, Clark PC, Hicks GL. Patterns of referral and recovery in women and men undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1972; 69: 179-182.
40. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ, Olmstead EM, Coffin LH, Maloney CT et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 1993; 88: 2.104-2.110.
41. Golino A, Panza A, Jannelli G, Vigorito C, Giordano A, Persico S et al. Myocardial revascularization in women. *Texas Heart Institute Journal* 1991; 18: 194-198.
42. Maynard C, Althouse R, Cerqueira M, Olsufka M, Kennedy JW. Underutilization of thrombolytic therapy in eligible women with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 529-530.
43. Fiebagh NH, Viscoli CM, Horwite RI. Differences between women and men in survival after myocardial infarction: biology or methodology? *JAMA* 1990; 263: 1.092-1.096.
44. Wenger NK. Coronary Heart Disease in women: Clinical syndromes, prognosis and diagnostic testing. En: Douglas PS, editor. *Heart disease in women*. Filadelfia: FA Davis Company, 1989; 173-203.

45. Murdaugh CL, O'Rourke RA. Coronary hearth disease in women: special considerations. *Curr Probl Cardiol* 1988; 13: 73-156.
46. Weintraub WS, Wenger NK, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Changing clinical characteristics of coronary surgery patients. Differences between men and women. *Circulation* 1983; 88 (parte 2): 79-86.
47. Goldin LR, Groves LK. Results of coronary artery surgery in women. *Cleve Clin Q*. 1976; 43: 113.
48. Aynaian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary hearth disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 221-225.
49. Dodge JT, Brown BG, Bolson EL, Dogge HT. Lumen diameter of normal human coronary disease: Influence of age, sex, anatomic variation and left ventricular hypertrophy or dilatation. *Circulation* 1992; 86: 232-246.
50. Roberts CS, Roberts WC. Cross-sectional area of the proximal portions of the three major epicardial coronary arteries in 98 necropsy patients with different coronary events: relationship to hearth weight, age and sex. *Circulation* 1980; 62: 953-909.
51. Dignan RJ, Yeh T, Dyke CM, Lutz HA, Wechsler AS. The influence of age and sex on human internal artery size and reactivity. *Ann Thorac Surg* 1982; 53: 792-797.
52. Free MM. Little women, Texas, small numbers and coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1993; 72: 739-740.
53. Paz MA, Lupon J, Bosch X, Pomar JL, Sanz G. Predictors of early saphenous vein aortocoronary bypass graft occlusion. The GESIC STUDY group. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1.101-1.106.
54. Faro RS, Golden MD, Javid H, Serry C, Delaria GA, Monson D et al. Coronary revascularization in septuagenarians. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 616-620.
55. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, Baillot R, Gill CC, Goldin LAR et al. Primary myocardial revascularization: trends in surgical mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 763-784.
56. Killen DA, Reed WA, Arnold M, Mc Calliester BD, Bell HH. Coronary artery bypass in women: long term survival. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 559-563.
57. Hall RJ, Elayda MA, Gray A, Mathur VS, Garcia E, De Castro CM et al. Coronary artery bypass: long term follow up of 22284 consecutive patients. *Circulation* 1983; 68 Supl. 2: 20-25.
58. Laird-Meeter K, Peen OCKM, Haalebos MMP, Van Domberg R, Lubsen J, Bos E et al. Survival in 1041 patients with consecutive aortocoronary bypass operations. *Eur Heart J* 1984; 5: 35-42.
59. Gardner TJ, Horneffer PJ, Bott VL, Watkins L, Baumgartner WA, Borkon AM et al. Coronary artery bypass grafting in women. *Ann Surg* 1985; 201: 708-784.
60. Davis KB. Coronary artery bypass graft surgery in women. En: Eaker ED, Packard B, Wenger NK, eds. *Coronary artery disease in women*. Nueva York: Haymarket-Doyma, 1987; 247-250.
61. Chistakis GT, Ivanov J, Weisel RD, Birbaum PL, David TE, Salerno TA and the cardiovascular surgeons of the University of Toronto. The changing pattern of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1988; 80 Supl 1: 151-161.
62. Johnson WD, Kayser KL, Pedraza PM. Angina pectoris and coronary bypass surgery: patterns of prevalence and recurrence in 3105 consecutive patients followed up to 11 years. *Am Heart J* 1984; 108: 1.190-1.197.

63. Richardson JV, Cyrus RJ. Reduced efficacy of coronary artery bypass grafting in women. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: Supl 1: 516-522.
64. Greenberg MA, Mueller HS. Why the excess mortality in women after PTCA. *Circulation* 1993; 87: 1.030-1.032.
65. Healy B. the Yentl syndrome [editorial]. *N Engl J Med* 1991; 3: 274-276.
66. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in Framingham Study. *Am J Cardiol* 1972; 29: 154-163.
67. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH. Exercise stress testing: correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med* 1979; 301: 230-235.
68. Hannan EL, Kilburn H Jr, O'Donnell JF, Lukacik MA, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State An Analysis of risks factors and hospital mortality rates. *JAMA* 1990; 264: 2.768-2.774.
69. Kelsey SF, James M, Holubkov AL, Holubkour, Cowley MJ, Detre KM and Investigators from the NHLBI PTCA Registry: Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women. *Circulation* 1993; 87: 720-727.
70. Wassertheil-Smoller S, Steingart RM, Wexler JP. Nuclear scans: a clinical decision marking tool that reduces the need for cardiac catheterization. *J Chronic Dis* 1987; 40: 385-397.
71. Topol TJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985; 312: 277-283.
72. Green GE. Internal mammary artery-to-coronary artery anastomosis: three-year experience with 165 patients. *Ann Thorac Surg* 1972; 14: 260-271.
73. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa MG. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984; 70 Supl 1: 208-212.
74. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easely K, Taylor PC. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 84: 248-258.
75. Grondin CM, Lesperance J, Bourassa MG, Campeau L. Coronary artery grafting with the saphenous vein or internal mammary artery. Comparison of late results in two consecutive series of patients. *Ann Thorac Surg* 1975; 20: 605-618.
76. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW. Determinants of 10-year survival after primary myocardial revascularization. *Ann Surg* 1985; 202: 480-490.
77. Loop FD, Ibarrazabal MJ, Bredee JJ, Siegel W, Taylor PC, Sheldon WC. Internal mammary artery graft for ischemic heart disease. Effect of revascularization on clinical status and survival. *Am J Cardiol* 1977; 39: 516-522.